

VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES PATENTWESENS


REC'D 30 MAY 2006

PCT

WIPO PCT

INTERNATIONALER VORLÄUFIGER BERICHT ÜBER DIE PATENTIERBARKEIT

(Kapitel II des Vertrags über die internationale Zusammenarbeit auf dem Gebiet des Patentwesens)

Aktenzeichen des Anmelders oder Anwalts 16330/PCT	WEITERES VORGEHEN siehe Formblatt PCT/PEA/416	
Internationales Aktenzeichen PCT/EP2005/001084	Internationales Anmeldedatum (Tag/Monat/Jahr) 03.02.2005	Prioritätsdatum (Tag/Monat/Jahr) 04.02.2004
Internationale Patentklassifikation (IPC) oder nationale Klassifikation und IPC INV. G01N15/10 G01N15/14		
Anmelder EVOTEC TECHNOLOGIES GMBH et al.		
<p>1. Bei diesem Bericht handelt es sich um den internationalen vorläufigen Prüfungsbericht, der von der mit der internationalen vorläufigen Prüfung beauftragten Behörde nach Artikel 35 erstellt wurde und dem Anmelder gemäß Artikel 36 übermittelt wird.</p> <p>2. Dieser BERICHT umfaßt insgesamt 6 Blätter einschließlich dieses Deckblatts.</p> <p>3. Außerdem liegen dem Bericht ANLAGEN bei; diese umfassen</p> <p>a. <input checked="" type="checkbox"/> (an den Anmelder und das Internationale Büro gesandt) insgesamt 4 Blätter; dabei handelt es sich um</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> Blätter mit der Beschreibung, Ansprüchen und/oder Zeichnungen, die geändert wurden und diesem Bericht zugrunde liegen, und/oder Blätter mit Berichtigungen, denen die Behörde zugestimmt hat (siehe Regel 70.16 und Abschnitt 607 der Verwaltungsvorschriften).</p> <p><input type="checkbox"/> Blätter, die frühere Blätter ersetzen, die aber aus den in Feld Nr. 1, Punkt 4 und im Zusatzfeld angegebenen Gründen nach Auffassung der Behörde eine Änderung enthalten, die über den Offenbarungsgehalt der internationalen Anmeldung in der ursprünglich eingereichten Fassung hinausgeht.</p> <p>b. <input type="checkbox"/> (nur an das Internationale Büro gesandt) insgesamt (bitte Art und Anzahl der/des elektronischen Datenträger(s) angeben), der/die ein Sequenzprotokoll und/oder die dazugehörigen Tabellen enthält/enthalten, nur in elektronischer Form, wie im Zusatzfeld betreffend das Sequenzprotokoll angegeben (siehe Abschnitt 802 der Verwaltungsvorschriften).</p>		
<p>4. Dieser Bericht enthält Angaben zu folgenden Punkten:</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> Feld Nr. I Grundlage des Berichts</p> <p><input type="checkbox"/> Feld Nr. II Priorität</p> <p><input type="checkbox"/> Feld Nr. III Keine Erstellung eines Gutachtens über Neuheit, erfinderische Tätigkeit und gewerbliche Anwendbarkeit</p> <p><input type="checkbox"/> Feld Nr. IV Mangelnde Einheitlichkeit der Erfindung</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> Feld Nr. V Begründete Feststellung nach Artikel 35(2) hinsichtlich der Neuheit, der erfinderischen Tätigkeit und der gewerblichen Anwendbarkeit; Unterlagen und Erklärungen zur Stützung dieser Feststellung</p> <p><input type="checkbox"/> Feld Nr. VI Bestimmte angeführte Unterlagen</p> <p><input type="checkbox"/> Feld Nr. VII Bestimmte Mängel der internationalen Anmeldung</p> <p><input type="checkbox"/> Feld Nr. VIII Bestimmte Bemerkungen zur internationalen Anmeldung</p>		
Datum der Einreichung des Antrags 28.09.2005	Datum der Fertigstellung dieses Berichts 22.05.2006	
Name und Postanschrift der mit der internationalen vorläufigen Prüfung beauftragten Behörde  Europäisches Patentamt - P.B. 5818 Patentlaan 2 NL-2280 HV Rijswijk - Pays Bas Tel. +31 70 340 - 2040 Tx: 31 651 epo nl Fax: +31 70 340 - 3016	Bevollmächtigter Bediensteter Koch, A Tel. +31 70 340-3828	



INTERNATIONALER VORLÄUFIGER BERICHT ÜBER DIE PATENTIERBARKEIT

Internationales Aktenzeichen
PCT/EP2005/001084

Feld Nr. I Grundlage des Berichts

1. Hinsichtlich der **Sprache** beruht der Bescheid auf

- ☒ der internationalen Anmeldung in der Sprache, in der sie eingereicht wurde.
- ☐ einer Übersetzung der internationalen Anmeldung in die folgende Sprache, bei der es sich um die Sprache der Übersetzung handelt, die für folgenden Zweck eingereicht worden ist:
 - ☐ internationale Recherche (nach Regeln 12.3 a) und 23.1 b))
 - ☐ Veröffentlichung der internationalen Anmeldung (nach Regel 12.4 a))
 - ☐ internationale vorläufige Prüfung (nach Regeln 55.2 a) und/oder 55.3 a))

2. Hinsichtlich der **Bestandteile*** der internationalen Anmeldung beruht der Bericht auf *(Ersatzblätter, die dem Anmeldeamt auf eine Aufforderung nach Artikel 14 hin vorgelegt wurden, gelten im Rahmen dieses Berichts als "ursprünglich eingereicht" und sind ihm nicht beigelegt):*

Beschreibung, Seiten

1-30 in der ursprünglich eingereichten Fassung

Ansprüche, Nr.

1-15 eingegangen am 28.09.2005 mit Schreiben vom 23.09.2005

Zeichnungen, Blätter

1/10-10/10 in der ursprünglich eingereichten Fassung

- ☐ einem Sequenzprotokoll und/oder etwaigen dazugehörigen Tabellen - siehe Zusatzfeld betreffend das Sequenzprotokoll

3. ☐ Aufgrund der Änderungen sind folgende Unterlagen fortgefallen:

- ☐ Beschreibung: Seite
- ☐ Ansprüche: Nr.
- ☐ Zeichnungen: Blatt/Abb.
- ☐ Sequenzprotokoll (*genaue Angaben*):
- ☐ etwaige zum Sequenzprotokoll gehörende Tabellen (*genaue Angaben*):

4. ☐ Dieser Bericht ist ohne Berücksichtigung (von einigen) der diesem Bericht beigelegten und nachstehend aufgelisteten Änderungen erstellt worden, da diese aus den im Zusatzfeld angegebenen Gründen nach Auffassung der Behörde über den Offenbarungsgehalt in der ursprünglich eingereichten Fassung hinausgehen (Regel 70.2 c)).

- ☐ Beschreibung: Seite
- ☐ Ansprüche: Nr.
- ☐ Zeichnungen: Blatt/Abb.
- ☐ Sequenzprotokoll (*genaue Angaben*):
- ☐ etwaige zum Sequenzprotokoll gehörende Tabellen (*genaue Angaben*):

* Wenn Punkt 4 zutrifft, können einige oder alle dieser Blätter mit der Bemerkung "ersetzt" versehen werden.

Feld Nr. V Begründete Feststellung nach Artikel 35 (2) hinsichtlich der Neuheit, der erfinderischen Tätigkeit und der gewerblichen Anwendbarkeit; Unterlagen und Erklärungen zur Stützung dieser Feststellung

1. Feststellung

Neuheit (N)	Ja: Ansprüche 1-15
	Nein: Ansprüche
Erfinderische Tätigkeit (IS)	Ja: Ansprüche 1-15
	Nein: Ansprüche
Gewerbliche Anwendbarkeit (IA)	Ja: Ansprüche: 1-15
	Nein: Ansprüche:

2. Unterlagen und Erklärungen (Regel 70.7):

siehe Beiblatt

Zu Punkt V.

- 1 Es wird auf die folgenden Dokumente verwiesen:
 - D1 : DE 199 52 322 A1 (EVOTEC BIOSYSTEMS AG; EVOTEC OAI AG) 17. Mai 2001 (2001-05-17)
 - D2 : MUELLER T ET AL: "3-D MICROELECTRODE SYSTEM FOR HANDLING AND CAGING SINGLE CELLS AND PARTICLES" BIOSENSORS & BIOELECTRONICS, ELSEVIER SCIENCE PUBLISHERS, BARKING, GB, Bd. 14, 15. März 1999 (1999-03-15), Seiten 247-256, XP000912020 ISSN: 0956-5663
 - D3 : US 4 578 167 A (SCHONER ET AL) 25. März 1986 (1986-03-25)
 - D4: WO 00/37165 A (EVOTEC BIOSYSTEMS AG; FUHR, GUENTER; MUELLER, TORSTEN; SCHNELLE, THOMA) 29. Juni 2000 (2000-06-29)
- 2 UNABHÄNGIGE ANSPRÜCHE 1, 12 und 15
 - 2.1 Das Dokument D2, das ein 3D-Mikroelektrodensystem zur Manipulation und Sortierung einzelner Partikeln und Zellen beschreibt, wird als nächstliegender Stand der Technik für den geänderten unabhängigen Anspruch 1 angesehen. - D1, das ein mikrofluidisches System zur Partikeltrennung mit Hilfe eines optischen Käfigs beschreibt, wird nicht mehr als nächster Stand der Technik für den Anspruch 1 angesehen, da dem Anspruch 1 hinzugefügt wurde, dass die zweite Manipulationseinrichtung eine Partikelweiche zum Sortieren der Partikeln ist, während D1 eine Sortierung der Partikeln mit Hilfe der in einem optischen Käfig erzeugten dielektrischen Kraft beschreibt.
 - 2.1.1 Der Anspruch 1 unterscheidet sich von D2 dadurch, dass die erste und die zweite Manipulationseinrichtung eine gemeinsame Elektrodenanordnung aufweisen, und dass die gemeinsame Elektrodenanordnung in dem Verzweigungsbereichs des Trägerstromkanals in die Ausgangsleitungen verzweigt.
 - 2.1.2 Dieses Merkmal ist aus keinem der anderen Dokumente D1-D4 des Standes der Technik bekannt. Dabei beschreiben:
 - D3: ein mikrofluidisches System zum Einfangen biologischer Zellen an den Elektroden, zur Bildung orientierter Ketten nebeneinanderliegender Zellen an den Elektroden und zur anschliessenden Durchführung der

Zellfusion, und

D4: ein mikrofluidisches System zum Umlenken eines Flüssigkeitsstroms mittels mindestens teilweise der Strömungsrichtung entgegengerichteten pfeilförmiger Elektroden.

- 2.1.3 Das durch den Anspruch 1 gegenüber D2 gelöste Problem besteht in einer Vereinfachung des Elektrodensystems, so dass die gleiche elektrisch angesteuerte Elektrodenanordnung, die zum Festhalten der Partikel eingesetzt wird, auch zum Sortieren bzw. als Partikelweiche eingesetzt werden kann.
- 2.1.4 Weder das Problem noch seine Lösung sind aus einem der Dokumente des Standes der Technik bekannt. Der Gegenstand des Anspruchs 1 beruht daher auf einer erfinderischen Tätigkeit im Sinne von Artikel 33(3) PCT und erfüllt Artikel 33(1) PCT.
- 2.2. Der nächste Stand der Technik für den geänderten Anspruch 12 wird ebenfalls in dem Dokument D2 gesehen.
- 2.2.1 Der Anspruch 12 enthält über das Dokument D2 hinaus das Merkmal, dass die zweite Manipulation eine Sortierung der suspendierten Partikel umfasst, und dass die gemeinsame Elektrodenanordnung in einem Verzweigungsbereich angeordnet ist, in dem der Trägerstromkanal in die Ausgangsleitungen verzweigt. Der Anspruch 12 ist daher neu gegenüber D2 (Artikel 33(1) und (2) PCT).
- 2.2.2 Das durch den Anspruch 12 gegenüber D2 gelöste Problem besteht ebenfalls in einer Vereinfachung des Elektrodensystems, so dass die gleiche elektrisch angesteuerte Elektrodenanordnung, die zum Festhalten der Partikel eingesetzt wird, auch zum Sortieren bzw. als Partikelweiche eingesetzt werden kann. In D2 wird lediglich die Durchführung unterschiedlicher Manipulationen mit dem gleichen Feldkäfig offenbart (Zentrierung, Einfangen in Ruheposition, Fokussierung auf eine Partikelweiche), jedoch gehört das Sortieren von Partikeln nicht zu diesen Manipulationen.
- 2.2.3 Keines der anderen Dokumente des Standes der Technik offenbart die in

Anspruch 12 gegebene Lösung dieses Problems oder legt diese nahe. Der Gegenstand des Anspruchs 12 beruht daher auf einer erfinderischen Tätigkeit im Sinne von Artikel 33(3) PCT und erfüllt Artikel 33(1) PCT.

- 2.3 Der Gegenstand des unabhängigen Anspruchs 15 der Kategorie Verwendung ist ebenfalls neu und erfinderisch (Artikel 33(1)-(3) PCT), da sich dieser Anspruch auf den Anspruch 1 rückbezieht.
3. Der Gegenstand der Ansprüche 2-11 sowie der Ansprüche 13 und 14 ist ebenfalls neu und erfinderisch (Artikel 33(1)-(3) PCT), da sich die Ansprüche 2-11 direkt oder indirekt auf den Anspruch 1 und sich die Ansprüche 13 und 14 direkt oder indirekt auf den Anspruch 12 rückbeziehen.

16330/PCT

ANSPRÜCHE

5

1. Mikrofluidisches System, insbesondere in einem Partikel-sortierer, mit

- a) mindestens einem Trägerstromkanal (1) zur Zuführung eines Trägerstroms mit darin suspendierten Partikeln (2),
- 10 b) mehreren Ausgangsleitungen (5, 6),
- c) einem Verzweigungsbereich, in dem der Trägerstromkanal (1) in die Ausgangsleitungen (5, 6) verzweigt,
- d) einer in dem Trägerstromkanal (1) angeordneten ersten Manipulationseinrichtung zur Manipulation der in dem Trägerstrom suspendierten Partikel (2), wobei die erste Manipulationseinrichtung ein Feldkäfig ist, der die Partikel (2) fixiert,
- 15 e) einer in dem Trägerstromkanal (1) angeordneten zweiten Manipulationseinrichtung zur Manipulation der in dem Trägerstrom suspendierten Partikel (2), wobei die zweite Manipulationseinrichtung eine Partikelweiche ist, welche die in dem Trägerstrom suspendierten Partikel (2) in eine der Ausgangsleitungen (5, 6) sortiert,
- 20

dadurch gekennzeichnet, dass

- 25 f) die erste Manipulationseinrichtung und die zweite Manipulationseinrichtung eine gemeinsame Elektrodenanordnung (7) aufweisen und
- g) dass die gemeinsame Elektrodenanordnung (7) in dem Verzweigungsbereich angeordnet ist.

30

2. Mikrofluidisches System nach Anspruch 1, **dadurch gekennzeichnet, dass** die gemeinsame Elektrodenanordnung zusätzlich eine dritte Manipulationseinrichtung bildet.

3. Mikrofluidisches System nach einem der vorhergehenden Ansprüche, **dadurch gekennzeichnet, dass** die gemeinsame Elektrodenanordnung (7) mindestens eine Elektrode aufweist, die sowohl Bestandteil der ersten Manipulationseinrichtung als auch
5 Bestandteil der zweiten Manipulationseinrichtung ist.

4. Mikrofluidisches System nach einem der Ansprüche 2 bis 3, **dadurch gekennzeichnet, dass** die dritte Manipulationseinrichtung eine Zentriereinrichtung ist, welche die Partikel in dem
10 Trägerstromkanal zentriert.

5. Mikrofluidisches System nach einem der vorhergehenden Ansprüche, **dadurch gekennzeichnet,**

a) dass die Elektrodenanordnung (7) mindestens eine pfeilförmige Elektrode (13) und mehrere Ablenkelektroden aufweist,
15

b) dass die pfeilförmige Elektrode (13) entgegen der Strömungsrichtung des Trägerstroms ausgerichtet ist,

c) dass die Ablenkelektroden stromaufwärts vor der pfeilförmigen Elektrode (13) angeordnet sind und an die pfeilförmige Elektrode (13) angrenzen.
20

6. Mikrofluidisches System nach einem der vorhergehenden Ansprüche, **dadurch gekennzeichnet, dass** die Elektrodenanordnung
25 (7) vier, sechs oder acht getrennt ansteuerbare Elektroden aufweist.

7. Mikrofluidisches System nach einem der vorhergehenden Ansprüche, **dadurch gekennzeichnet, dass** der Feldkäfig acht Elektroden (44-47) aufweist, während die Zentriereinheit (48, 49) vier Elektroden aufweist, wobei die vier stromaufwärts gelegenen Elektroden (45, 46) des Feldkäfigs elektrisch mit jeweils einer der Elektroden (48, 49) der Zentriereinheit verbunden sind.
30

8. Mikrofluidisches System nach einem der vorhergehenden Ansprüche, **gekennzeichnet durch** eine erste Messstation (8), welche die in dem Trägerstrom suspendierten Partikel (2) stromaufwärts vor der gemeinsamen Elektrodenanordnung (7) im strömenden Zustand untersucht.
9. Mikrofluidisches System nach einem der vorhergehenden Ansprüche, **gekennzeichnet durch** eine zweite Messstation (9), welche die in dem Feldkäfig fixierten Partikel (2) untersucht.
10. Mikrofluidisches System nach einem der vorhergehenden Ansprüche, **gekennzeichnet durch** eine Steuereinheit zur Ansteuerung der gemeinsamen Elektrodenanordnung, wobei die Steuereinheit eingangsseitig mit der ersten Messstation und/oder der zweiten Messstation verbunden ist und die gemeinsame Elektrodenanordnung in Abhängigkeit von der Untersuchung in der ersten Messstation und/oder der zweiten Messstation ansteuert.
11. Partikelsortierer mit einem mikrofluidischen System nach einem der vorhergehenden Ansprüche.
12. Ansteuerungsverfahren für eine Elektrodenanordnung (7), die in einem Trägerstromkanal (1) eines mikrofluidischen Systems angeordnet ist, wobei in dem Trägerstromkanal (1) ein Trägerstrom mit darin suspendierten Partikeln (2) strömt, mit den folgenden Schritten:
- a) Elektrische Ansteuerung der Elektrodenanordnung (7), so dass die in dem Trägerstrom suspendierten Partikel (2) von der Elektrodenanordnung (7) einer ersten Manipulation unterzogen werden, wobei die erste Manipulation eine Fixierung der suspendierten Partikel (2) umfasst,

b) Ansteuerung der Elektrodenanordnung (7) wahlweise zur Durchführung der ersten Manipulation an den Partikeln (2) oder zur Durchführung einer zweiten Manipulation an den Partikeln (2),

5 **dadurch gekennzeichnet,**

c) dass die zweite Manipulation eine Sortierung der suspendierten Partikel (2) umfasst und

d) dass die gemeinsame Elektrodenanordnung (7) in einem Verzweigungsbereich angeordnet ist, in dem der Trägerstromkanal (1) in die Ausgangsleitungen (5, 6) verzweigt.

10

13. Ansteuerungsverfahren nach Anspruch 12, **dadurch gekennzeichnet, dass** die in dem Trägerstrom suspendierten Partikel (2) untersucht werden.

15

14. Ansteuerungsverfahren nach Anspruch 13, **dadurch gekennzeichnet, dass** die Elektrodenanordnung (7) in Abhängigkeit von der Untersuchung der Partikel (2) zur Durchführung der ersten Manipulation und/oder der zweiten Manipulation angesteuert wird.

20

15. Verwendung eines mikrofluidischen Systems nach einem der Ansprüche 1 bis 10 zur Untersuchung und/oder Sortierung von Partikeln, insbesondere von biologischen Zellen.

25

* * * * *